BULLETIN du MUSÉUM NATIONAL d'HISTOIRE NATURELLE

PUBLICATION BIMESTRIELLE

sciences physico-chimiques

8

N° 421 NOVEMBRE-DÉCEMBRE 1976

BULLETIN

du

MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

57, rue Cuvier, 75005 Paris

Directeur : Pr M. Vachon.

Comité directeur : Prs J. Dorst, C. Lévi et R. Laffitte.

Conseillers scientifiques : Dr M.-L. Bauchot et Dr N. Hallé.

Rédacteur : Mme P. Dupérier.

Le *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, revue bimestrielle, paraît depuis 1895 et publie des travaux originaux relatifs aux diverses branches de la Science.

Les tomes 1 à 34 (1895-1928), constituant la 1re série, et les tomes 1 à 42 (1929-1970), constituant la 2e série, étaient formés de fascicules regroupant des articles divers.

A partir de 1971, le *Bulletin* 3e série est divisé en six sections (Zoologie — Botanique — Sciences de la Terre — Sciences de l'Homme — Sciences physico-chimiques — Écologie générale) et les articles paraissent, en principe, par fascicules séparés.

S'adresser :

— pour les **échanges**, à la Bibliothèque centrale du Muséum national d'Histoire naturelle, 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 9062-62) ;

— pour les **abonnements** et les **achats au numéro** à la Librairie du Muséum, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 17591-12 — Crédit Lyonnais, agence Y-425) ;

— pour tout ce qui concerne la **rédaction**, au Secrétariat du *Bulletin*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris.

Abonnements pour l'année 1977

Abonnement général : France, 530 F ; Étranger, 580 F.
Zoologie : France, 410 F ; Étranger, 450 F.
Sciences de la Terre : France, 110 F ; Étranger, 120 F.
Botanique : France, 80 F ; Étranger, 90 F.
Écologie générale : France, 70 F ; Étranger, 80 F.
Sciences physico-chimiques : France, 25 F ; Étranger, 30 F.

International Standard Serial Number (ISSN) : 0027-4070.

BULLETIN DU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
3e série, nº 421, novembre-décembre 1976, Sciences physico-chimiques 8

Déplacements paramagnétiques induits par les chélates et les sels de lanthanides en RMN
Principes, méthodologie, applications en chimie organique

par Sylvie Rebuffat, Daniel Davoust, Michel Giraud et Darius Molho *

Résumé. — Le domaine d'utilisation des réactifs de déplacements chimiques en RMN est examiné à travers un grand nombre d'exemples tirés de la littérature mettant en évidence les avantages et les limites de la méthode.

Abstract. — The scope of the use of lanthanide shift reagents in NMR is discussed on numerous examples found in literature. The advantages and the limitations of the method are outlined.

Bien que la résonance magnétique nucléaire soit une méthode d'investigation moléculaire des plus utiles au chimiste organicien, elle est sérieusement limitée dans son efficacité par le fait qu'en dehors des protons situés à proximité immédiate des centres électronégatifs ou des carbones sp2, les autres résonnent dans une même zone de fréquence. Ceci conduit à des superpositions de signaux relatifs à des protons magnétiquement inéquivalents et, par là même, à des spectres difficilement analysables (stéroïdes).

L'un des recours est l'emploi d'appareils fonctionnant à des fréquences de plus en plus grandes : 100 MHz, 220 MHz, toutefois ceci reste insuffisant dans un certain nombre de cas.

Les déplacements induits par des réactifs paramagnétiques constituent une méthode intéressante qui permet d'accentuer les inéquivalences entre les protons.

C'est grâce à la découverte d'Hinckley, en 1969, que ce principe a pu être mis en application.

En effet, Hinckley a montré qu'un chélate de terre rare, le tris-dipivaloyl méthanate d'europium, associé à deux molécules de pyridine $Eu(dpm)_3 2\ Py$, induisait de forts déplacements paramagnétiques dans le spectre de RMN du cholestérol, et en facilitait ainsi l'analyse spectrale (**1**).

Quelque temps après, d'autres démonstrations encore plus probantes de l'intérêt des terres rares en RMN ont suivi.

Sanders et Williams ont montré que $Eu(dpm)_3$, non associé à la pyridine était un chélate encore plus efficace ; ils ont pu ainsi interpréter beaucoup plus aisément les spectres du n-hexanol et de l'alcool benzylique (**2**). Briggs et coll. ont ensuite mis en évidence que les déplacements induits par $Pr(dpm)_3$ étaient de sens contraire à ceux provoqués par $Eu(dpm)_3$, en prenant pour exemple le spectre du n-pentanol (**3**) (fig. 1).

* *Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps organisés, Muséum national d'Histoire naturelle, 63, rue de Buffon, 75005 Paris.*

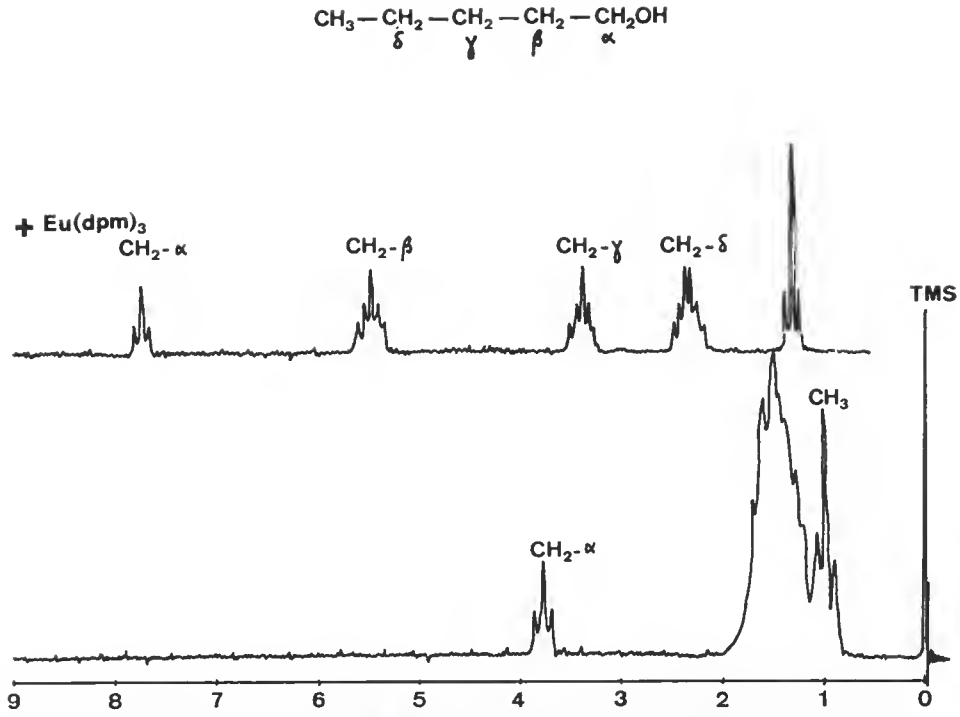


Fig. 1. — Spectre de RMN du n-pentanol (enregistré dans $CDCl_3$, TMS référence interne, sur un appareil à 60MHz) avant et après addition d'$Eu(dpm)_3$.

Par la suite, de nombreux travaux ont fait état de toutes les possibilités offertes par l'emploi en RMN de ces substances paramagnétiques : possibilité d'analyser des spectres complexes au premier ordre, déterminations de structure (localisation de groupements fonctionnels, détermination de configurations etc.). Des études ont été effectuées en RMN du ^{13}C, du ^{31}P et ^{15}N mais notre exposé se limitera à la RMN du proton.

Il comportera deux parties. Au cours de la première, seront étudiés les phénomènes et les mécanismes donnant lieu aux déplacements paramagnétiques et les réactifs permettant de les induire. La second partie, à l'aide de l'analyse de différents résultats de la littérature, permettra de cerner le domaine d'utilisation de cette technique.

1. Nature des déplacements paramagnétiques et choix des réactifs les induisant

1.1. Nature des déplacements paramagnétiques : interaction de contact et interaction de pseudocontact

Les déplacements des signaux de RMN, provoqués par addition d'une substance paramagnétique qui interagit avec le substrat sont dus, de façon générale, à deux phénomènes :

— les interactions de contact qui, en première approximation, sont liées à une délocalisation partielle de la densité en électron non apparié entre le centre paramagnétique et les orbitales moléculaires du substrat ;

— les interactions de pseudocontact (encore appelées interactions dipolaires) qui sont créées par le champ magnétique dipolaire local créé par l'électron non apparié ; ce champ s'ajoute ou se retranche au champ magnétique appliqué.

1.1.1. *Interactions de contact*

Ces interactions apparaissent lorsque l'électron non apparié est partiellement délocalisé dans les orbitales moléculaires du ligand coordonné. Il en résulte, la densité de spin n'étant pas nulle sur le proton considéré, que le déplacement chimique de ce proton sera différent de ce qu'il est en absence de centre paramagnétique.

La densité de spin se propageant à travers les liaisons, les interactions de contact seront fonction de la nature de ces liaisons ; ainsi l'extension de la conjugaison augmentera l'importance des interactions de contact. La nature du métal joue également un rôle déterminant.

Pour les lanthanides, ce déplacement s'exprime (**4**, **5**, **20**) selon la relation :

$$\Delta c = - A_H \frac{\gamma_E}{\gamma_N} \cdot \frac{g\beta S (S + 1)}{3RT}$$

A_H : constante de couplage spin nucléaire/spin électronique
γ_E, γ_N : constantes gyromagnétiques de l'électron et du proton
g : facteur de Landé
β : magnéton de Bohr
S : somme des spins électroniques.

1.1.2. *Interactions de pseudocontact*

Si l'électron non apparié est bien localisé sur l'ion métallique, les interactions de contact sont faibles ou nulles. Il se crée alors un champ magnétique dipolaire local qui, engendrant une anisotropie magnétique dans l'espace environnant, provoque des déplacements chimiques différents pour des protons placés dans ce champ.

Le déplacement de pseudocontact subi par un proton situé à proximité d'un centre paramagnétique est donné par la formule de Mc Connel et Robertson (**6**) :

$$\Delta p = - \frac{3}{5} \varepsilon f (g) \frac{3\cos^2\theta - 1}{r^3} \text{ avec } \varepsilon = |\beta|^2 S (S + 1) 27 kT.$$

Cette formule est valable pour un centre paramagnétique de symétrie axiale (**6**, **7**) avec τ (période relative à la rotation moléculaire moyenne) très petit devant Te (période de relaxation électronique).

Ce déplacement dépend essentiellement de deux facteurs :

— le tenseur f (g) qui décrit l'anisotropie magnétique de l'ion et est caractéristique du métal ;

— d'un facteur géométrique qui dépend à la fois de la distance métal-proton R et

de l'angle θ qui définit la position de ce proton par rapport au système de symétrie de l'ion métallique.

Le signe du déplacement dépend du tenseur g. Ce signe est le même pour tous les protons de la molécule, sauf pour ceux situés dans la portion de l'espace où $(3 \cos^2\theta - 1) \leqslant 0$ (soit $0 \leqslant \theta \leqslant 54{,}7°$).

Nous verrons par la suite que c'est grâce à l'existence de ce facteur géométrique que l'application de la méthode aux déterminations structurales a pu être faite.

1.2. Réactifs induisant des déplacements paramagnétiques

1.2.1. *Chélates de lanthanides*

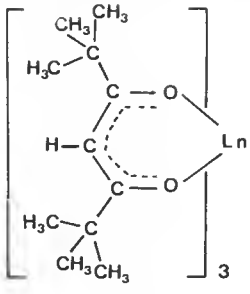
Parmi les cations lanthanides possibles Eu^{+++} et Pr^{+++} sont les plus fréquemment utilisés.

Le choix du ligand pour constituer le chélate est limité par certaines conditions :

— bonne solubilité du chélate dans les solvants non polaires,
— stéréochimie relativement rigide (**8**, **9**),
— ne doit pas donner de signal dans la zone étudiée.

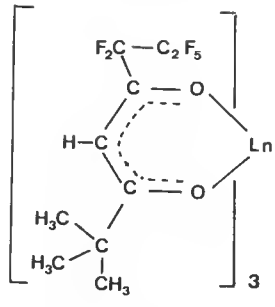
L'un des chélates répondant le mieux à toutes ces conditions est $Eu(dpm)_3$(I) (ou $Pr(dpm)_3$) : il est relativement bien soluble dans CCl_4 et $CDCl_3$ (bien que dans ce dernier l'intensité des déplacements induits soit plus faible (**10**)), mais dans le benzène sa solubilité n'est pas bonne et les déplacements induits sont faibles.

Plus récemment, Rondeau et Sievers ont proposé un réactif possédant une meilleure solubilité : $Eu(fod)_3$(II) (ou $Pr(fod)_3$) (**11**).



I

dipivaloylméthanates



II

1,1,1,2,2,3,3, heptafluoro-7,7 diméthyl-4,6 octanedionates

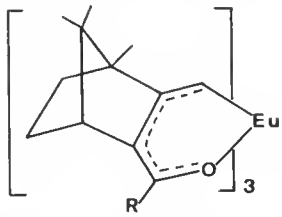
De par la présence des fluors, qui augmentent l'acidité résiduelle du cation, ce réactif possède une plus grande aptitude à la complexation que $Eu(dpm)_3$, notamment avec les donneurs faibles. Il provoque ainsi, sans entraîner une trop forte perte de résolution, des déplacements importants pour des protons situés jusqu'à 20 Å du site de chélation.

Il est à noter également l'existence de chélates chiraux, WHITESIDES et LEWIS ayant montré, qu'avec un choix approprié du ligand β dicétonate, les chélates de lanthanides pouvaient servir à résoudre les spectres de mélanges d'énantiomères (**12**).

Le chélate qu'ils ont utilisé est le tris(3-tButyl hydroxyméthylène) -α camphorate d'europium : $Eu(bhc)_3$ (III) (R = $C(CH_3)_3$). Ce dernier est surtout utilisé avec les amines.

Un autre composé de ce type (R = CF_3) a pu être utilisé avec succès dans le cas des alcools, cétones, esters et époxydes (**13**). Ce même chélate avec R = CF_2-CF_2-CF_3 ($Eu(fhc)_3$) a été préparé par SAUNDERS et coll. (**14**). Ils ont trouvé que ce dernier était plus efficace que $Eu(bhc)_3$ dans la résolution des racémates d'alcools, époxydes, sulfoxydes et aldéhydes.

Récemment, FRASER, PETIT et MISKOW (**15**) ont constaté que ce réactif autorisait la résolution des protons énantiotopiques de l'alcool benzylique et de ses dérivés.



III : $Eu(bhc)_3$

R = $C(CH_3)_3$

D'autres chélates d'europium ont également été proposés (**16**).

1.2.2. *Sels de lanthanides*

En solution aqueuse, et dans les solvants polaires, il faut recourir à d'autres réactifs.

BARRY et coll. ont suggéré pour cela l'utilisation des complexes diglycollates, dans les zones de pH élevé (**17**).

SANDERS et WILLIAMS ont utilisé les nitrates d'europium et de praséodyme dans l'acétone (**18**). Ils ont observé des déplacements assez importants dans le cas de molécules contenant une fonction $X\text{-}O^-$ (avec X = R — C = O, R_3P^+, R_3As^+).

L'utilité des nitrates de lanthanides avec les solvants polaires non aqueux a été montrée par SANDERS et coll. (**19**). Toutefois, il semble que les perchlorates soient d'un emploi préférable (**20**).

2. RÉSULTATS ET DOMAINE D'UTILISATION DES LANTHANIDES EN RMN

2.1. Nature des substrats utilisables

Les substances possédant un hétéroatome ayant un doublet disponible sont susceptibles de s'associer avec les chélates de lanthanides.

Selon l'étude effectuée par SANDERS et WILLIAMS (**10**), l'efficacité des déplacements observés sur les protons CH_2-R apparaît décroissante selon la nature de R dans l'ordre suivant :

amine > alcool > cétone > aldéhyde > éther > ester > nitrile

A l'aide d'expériences de compétition inter- et intra-moléculaires, HART et LOVE ont évalué la facilité à se complexer de plusieurs groupes fonctionnels (**21**). Ils ont trouvé que l'association est de force croissante dans l'ordre : éther > thioéther > cétone ⩾ ester.

On ne peut, bien sûr, observer de déplacements dans le cas des carbures (saturés, éthyléniques, acétyléniques, aromatiques) ni des dérivés halogénés (**10**).

2.1.1. *Alcools et amines*

Les alcools ont été les premiers substrats utilisés pour montrer l'efficacité de cette méthode (**1, 2, 3**) ; en effet, la fonction alcool est un excellent site de complexation vis-à-vis des chélates. On trouve, dans la littérature à propos des alcools, bon nombre d'exemples qui mettent en évidence la simplification des spectres ou l'analyse de la composition des mélanges, grâce à l'utilisation des lanthanides (**22** à **24**).

La fonction amine étant généralement plus basique que la fonction alcool, il s'ensuit que les déplacements induits observés sont souvent plus importants.

Bon nombre d'études portant sur ces composés (**27** à **29, 40**), ou même plus spécifiquement sur les amines hétérocycliques (**19, 25, 9, 26**) se rencontrent dans la littérature.

2.1.2. *Cétones et aldéhydes*

La fonction carbonyle possède aussi une bonne aptitude à la chélation avec les terres rares (**10**).

Tant sur les dérivés linéaires que cycliques, les résultats montrent que les protons considérés présentent, en présence de lanthanides, des déplacements importants et stéréospécifiques (**30** à **33**).

2.1.3. *Ethers*

Les travaux de SANDERS et WILLIAMS (**10**), HART et LOVE (**21**), et de RONDEAU et SIEVERS (**11**) ont montré que les éthers sont de bons substrats également.

Ils ont été utilisés au cours d'analyses quantitatives de mélanges (**34**) et d'études sur les effets isotopiques (**35, 36**).

2.1.4. *Autres composés*

Il faut noter, que les chélates de lanthanides peuvent encore être utilisés pour déterminer la forme syn ou anti des oximes (**37**) et des amides (**38, 39**).

Les phosphines (**10, 13**) et les oxydes de phosphines (**41** à **43**) sont très fortement complexés, les thioéthers, les époxydes (**21, 44, 45**), les cétals et les thiocétals (**46**), les sulfoxydes (**47** à **49**) sont également complexés.

Les acides carboxyliques et les phénols décomposent $Eu(dpm)_3$. Dans ce cas, il est possible d'observer des déplacements paramagnétiques en ayant recours aux sels de lanthanides dans les solvants polaires (**18, 50** à **52**).

La littérature mentionne encore l'usage des chélates de lanthanides dans des séries très diverses :

— stéroïdes, terpènes et polyterpènes (**1**, **24**, **49**, **53** à **58**),
— aminostéroïdes et alcaloïdes (**59**, **60**),
— carboxylates et nucléosides (**61** à **67**),
— composés organométalliques (**68** à **70**).

Les substrats bifonctionnels peuvent aussi faire l'objet d'études par cette méthode, mais ils posent des problèmes difficiles d'interprétation (**43**, **71** à **75**).

2.2. Méthodologie

2.2.1. *Choix des conditions opératoires*

L'europium induit des déplacements paramagnétiques vers les champs faibles et le praséodyme vers les champs forts.

Le choix de l'un ou l'autre des cations lanthanides sera donc effectué en relation avec la position des signaux RMN du composé étudié de façon à pouvoir analyser clairement les déplacements observés.

Les concentrations absolues en substrat et en chélate influencent les valeurs des déplacements induits (**76**, **78**, **79**, **80**) ; cependant ce phénomène ne semble intervenir qu'à faible dilution (**76** à **78**). Par contre, il importe de préciser la température à laquelle sont faites les mesures, car les déplacements induits dépendent de celle-ci (**6**, **14**, **31**, **38**, **64**, **78**, **81** à **82**).

Ils augmentent avec l'abaissement de température. Ce phénomène est réversible (**64**, **78**, **82**).

D'une manière générale, les constantes de couplage ne semblent pas modifiées par les interactions de pseudocontact. Il n'en va pas forcément de même lorsqu'il existe des interactions de contact (**10**).

Dans le cas des composés carboxyliques et des phénols, il faut avoir recours aux sels de lanthanides (**19**, **20**). Dans ce cas, le solvant peut être polaire (méthanol, acétone, eau), alors qu'avec les chélates, le tétrachlorure de carbone ou le deutériochloroforme sont généralement utilisés.

2.2.2. *Présentation et interprétation des résultats*

La grandeur du déplacement induit $\Delta\delta_{Ln}$, par un chélate de lanthanide, pour un solvant, et une concentration donnés, s'exprime par :

$$\Delta\delta_{Ln} = \delta_o - \delta_{Ln}$$

δ_o = déplacement chimique d'un proton dans le spectre du substrat pur.
δ_{Ln} = déplacement chimique du même proton dans le spectre effectué en présence de chélate.

A partir des déplacements induits observés en présence de quantités croissantes de réactif paramagnétique, on peut tracer pour chaque proton observé $\Delta\delta_{Ln} = f\frac{[Lo]}{[So]}$, Lo étant la concentration globale en lanthanide et So la concentration globale en substrat.

On peut considérer que les chélates induisent préférentiellement des déplacements de pseudocontact (**10**, **83**, **84**).

La formule de Mc Connell et Robertson que l'on peut simplifier selon :

$\Delta p = K. \frac{3 \cos^2\theta i - 1}{r_i^3}$ permet, dans le cas où il y a symétrie axiale d'exprimer Δp pour différents sites de la molécule complexée (**6**) (K est une constante pour un complexe donné, r_i la distance Ln-H_i et θ_i l'angle formé par les directions Ln-H_i et Ln-site de chélation).

Dans cette hypothèse, l'interprétation des courbes expérimentales permet d'établir un modèle géométrique raisonnable pour le complexe substrat-lanthanide en calculant les déplacements induits théoriques à l'aide de l'équation de Mc Connell (**6**) et en les comparant à ceux qui ont été observés.

2.3. Applications

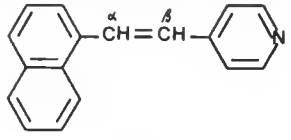
Nous ne donnerons pas ici, de manière exhaustive, toutes les utilisations qui ont été faites de ces réactifs paramagnétiques en chimie organique, mais nous tenterons d'en montrer les différents domaines d'application à l'aide de quelques exemples significatifs.

2.3.1. *Résolution et simplification des spectres*

Outre les exemples que nous avons déjà rencontrés, essentiellement à propos des alcools (**1**, **2**, **3**, **22** à **24**), on trouve dans la littérature beaucoup d'autres applications de l'utilisation des lanthanides à la simplification des spectres.

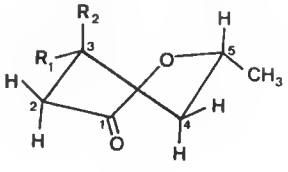
Crawford, Meth-Cohn et Russel (**85**) ont obtenu, grâce à l'emploi de $Eu(fod)_3$, un spectre interprétable au premier ordre de la N-éthoxy carbonyl-1,2 dihydroquinoléine. Ils ont pu déterminer les constantes de couplage et élucider ainsi la structure du composé.

Stensiö et Åhlin ont utilisé $Eu(dpm)_3$ pour identifier les isomères cis et trans de la [(β naphtyl-1) vinyl] -4 pyridine IV inhibiteur de la choline acétyltransférase (**86**).



IV

Carroll et Blackwell ont pu établir ainsi les conformations des cis et trans 3,5 diméthylvalérolactones V (**87**). L'addition d'$Eu(dpm)_3$ a déplacé les signaux dans une région du spectre où l'analyse au premier ordre est devenue possible. Ainsi les constantes de couplage entre les protons en position 2 et 3 ont pu être évaluées.



cis : $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$
trans : $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$

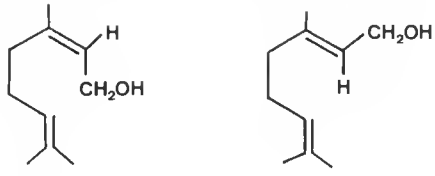
V

Beaucoup d'autres exemples pourraient encore être énumérés (**56**, **88** à **91**).

2.3.2. *Études configurationnelles*

L'emploi des chélates de lanthanides est une méthode de choix pour déterminer la configuration Z ou E (cis ou trans) de composés α-β éthyléniques.

Plusieurs alcools éthyléniques ont été étudiés (**57**, **92**, **93**). On peut ainsi distinguer aisément le nérol (VI) et le géraniol (VII) (**57**).

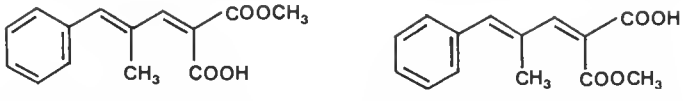


VI VII

Les configurations d'amines (**94**) et d'aldéhydes (**95**) α-β éthyléniques ont été également déterminés.

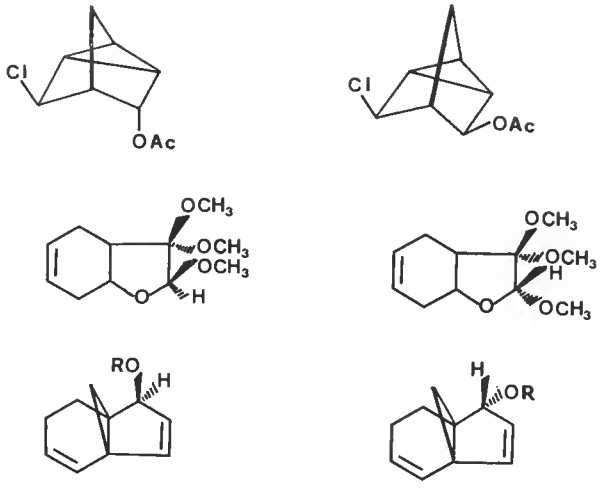
En ce qui concerne les acides carboxyliques, l'emploi des sels de lanthanides (**52**) permet de déterminer la configuration Z ou E des doubles liaisons.

Ainsi, il a été possible de distinguer entre les deux formes Z ou E d'un acide α-ester (**52**).



La littérature fournit encore de nombreux exemples de détermination de la configuration de substituants.

Par exemple, les couples de stéréoisomères suivants ont pu être distingués :



La détermination de configuration du proton anomère dans les nucléosides, problème généralement assez difficile, est également possible (**62**, **65**).

L'utilisation des chélates de lanthanides était jusqu'alors impossible dans le cas des alcènes. Evans et coll. viennent de montrer que des mélanges équimoléculaires de $Ln(fod)_3$ et de C_3F_7COOAg dans $CDCl_3$ ou CCl_4 pouvaient être employés en tant que réactifs de déplacement chimique en RMN pour les alcènes (**110**).

Une nouvelle application de l'utilisation des sels de lanthanides ouvre une voie d'accès aisée à la détermination de structure de bon nombre de produits naturels polyhydroxylés (xanthones, flavones, isoflavones, coumarines). En effet, Davoust et coll. ont mis en évidence que les sels de lanthanides s'associaient avec les hydroxyles phénoliques en provoquant des déplacements paramagnétiques interprétables selon la relation de Mc Connell-Robertson (**111**). Dans le cas de composés polyphénoliques, l'association se fait préférentiellement sur le groupement hydroxyle chélaté, ce qui permet une interprétation aisée des résultats observés (**112**).

2.3.2. *Études conformationnelles*

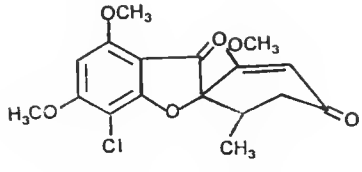
L'utilisation de la formule de Mc Connell dans l'étude de la géométrie d'une molécule à l'aide des déplacements des signaux RMN induits par les chélates de lanthanides, ne se justifie que dans la mesure où la molécule complexée avec le chélate n'existe que dans une seule conformation que l'on suppose implicitement identique à la conformation privilégiée de la molécule à l'état libre.

Dans le cas d'un équilibre conformationnel, l'examen des déplacements des signaux RMN induits par les chélates ne peut permettre, *a priori*, que d'analyser cet équilibre à l'état associé.

Il convient donc de considérer avec une grande prudence ces études d'analyse conformationnelle.

Néanmoins, quelques résultats montrent que, dans certains cas, les effets produits par les chélates de lanthanides reflètent assez bien l'équilibre conformationnel du substrat à l'état libre (**32**, **100** à **104**).

La conformation de la griséofulvine (**98**) élucidée à l'aide des lanthanides a été confirmée par rayons X.



Le cycle mobile est dans une conformation demi-chaise.

La conformation de bicyclononanes a pu être déterminée de cette façon (**99**).

Dale a pu déterminer également par cette méthode la conformation de quelques diméthyl-5,5 oxo-2 dioxaphosphorinanes-1,3,2 et plus particulièrement l'orientation du substrat situé sur l'atome de phosphore (**113**).

On peut toutefois penser que plus le système est mobile, plus les interprétations deviennent complexes.

Cependant, les résultats montrent que dans les cas d'un enchaînement diénique, l'étude reste encore possible (**105**).

Récemment, il a été fait état d'une excellente corrélation concernant un grand nombre d'alcools aliphatiques (**106**) et, actuellement, l'emploi de l'ordinateur permet d'obtenir plus aisément et plus rapidement des informations concernant l'analyse conformationnelle grâce à l'action de ces réactifs paramagnétiques (**107**).

L'utilisation des chélates et des sels de lanthanides en RMN apparaît donc comme un outil fort utile dans la résolution d'un bon nombre de problèmes structuraux de la chimie organique.

La méthode conduit à d'excellents résultats dans la plupart des cas. L'interprétation, généralement assez aisée, reste cependant plus délicate en ce qui concerne, comme nous l'avons vu, les équilibres conformationnels et également les substrats bifonctionnels (**71** à **75**).

Toutefois, la littérature présente quelques résultats satisfaisants pour des composés possédant deux sites d'association (**108**, **109**).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. C. C. Hinckley, *J. Am. chem. Soc.*, 1969, **91** : 5160.
2. J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *Chem. Comm.*, 1970 : 422.
3. J. Briggs, G. H. Frost, F. A. Hart, G. P. Moss et M. L. Staniforth, *Chem. Comm.*, 1970 : 749.
4. W. B. Lewis, J. A. Jackson, F. M. Lemons et H. Taube, *J. chem. Phys.*, 1962, **36** : 694.
5. T. Yonezawa, I. Monishima et Y. Ohmori, *J. Am. chem. Soc.*, 1970, **92** : 1267.
6. H. M. Mc Connell et R. E. Robertson, *J. chem. Phys.*, 1958, **29** : 1361.
7. Y. Takagi, S. Teratani et J. Uzawa, *Chem. Comm.*, 1972 : 280.
8. W. de W. Horrocks Jr, J. P. Sipe III et J. R. Luber, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 5260.
9. W. de W. Horrocks Jr et J. P. Sipe III, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 6800.
10. J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 641.
11. R. E. Rondeau et R. E. Sievers, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 1522.
12. G. M. Whitesides et D. W. Lewis, *J. Am. chem. Soc.*, 1970, **92** : 6979.
13. H. L. Goering, J. N. Eikenberry et G. S. Koermer, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 5913.
14. R. R. Fraser, M. A. Petit et J. K. Saunders, *Chem. Comm.*, 1971 : 1450.
15. R. R. Fraser, M. A. Petit et M. Miskow, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 3253.
16. G. M. Whitesides et D. W. Lewis, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 5914.
17. C. D. Barry, A. C. T. North, J. A. Glasel, R. J. P. Williams et A. V. Xavier, *Nature*, 1971, **232** : 236.
18. J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2813.
19. J. K. M. Sanders, S. W. Hanson et D. H. Williams, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 5325.
20. J. Reuben et D. Fiat, *J. chem. Phys.*, 1969, **51** : 4909.
21. H. Hart et G. M. Love, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 625.
22. D. L. Rabenstein, *Anal. Chem.*, 1971, **43** : 1599.
23. F. J. Smentowski et R. D. Stipanovic, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 1972, **49** : 48.

24. P. V. Demarco, T. K. Elzey, R. B. Lewis et E. Wenkert, *J. Am. chem. Soc.*, 1970, **92** : 5734.
25. J. Reuben et J. S. Leigh Jr, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 2789.
26. W. L. F. Armarego, T. J. Batterham et J. R. Kershaw, *Org. mag. Resonance*, 1971, **3** : 575.
27. C. Beauté, Z. W. Wolkowski et N. Thaoï, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 817.
28. H. Burzynska, J. Dabrowski et A. Krowczynski, *Bull. Acad. pol. Sci., Sci. chim.*, 1971, **19** : 587.
29. L. Ernst et A. Mannschreck, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3023.
30. Z. W. Wolkowski, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 821.
31. C. Beauté, S. Cornuel, D. Lelandais, N. Thoaï et Z. W. Wolkowski, *Tetrahedron Lett.*, 1972 : 1099.
32. P. Kristiansen et T. Ledaal, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2817.
33. P. Kristiansen et T. Ledaal, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4457.
34. J. Dale et P. Kristiansen, *Chem. Comm.*, 1971 : 690.
35. A. M. Grotens, J. Smid et E. de Boer, *J. mag. Resonance*, 1972, **6** : 612.
36. A. M. Grotens, J. Smid et E. de Boer, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4863.
37. K. D. Berlin et S. Rengaraju, *J. org. Chem.*, 1971, **36** : 2912.
38. C. Beauté, Z. W. Wolkowski et N. Thoaï, *Chem. Comm.*, 1971 : 700.
39. A. H. Lewin, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3583.
40. L. R. Isbrandt et M. T. Rogers, *Chem. Comm.*, 1971 : 1378.
41. F. A. Hart, J. E. Newbey et D. Shaw, *Chem. Comm.*, 1967 : 45.
42. E. R. Birnbaum et T. Moeller, *J. Am. chem. Soc.*, 1969, **91** : 7274.
43. Y. Kashman et O. Awerbouch, *Tetrahedron*, 1971, **27** : 5593.
44. L. H. Keith, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3.
45. M. R. Willcott, J. F. M. Oth, J. Thio et G. Plincke, G. Schroder, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 1579.
46. O. R. Eaton, *J. Am. chem. Soc.*, 1965, **87** : 3097.
47. R. R. Fraser et Y. Y. Wigfield, *Chem. Comm.*, 1970, : 1471.
48. K. K. Andersen et J. J. Vebel, *Tetrahedron Lett.*, 1970 : 5253.
49. M. Kishi, K. Tori, T. Komend et T. Shingu, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3525.
50. F. A. Hart, G. P. Moss et M. L. Staniforth, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3389.
51. A. D. Sherry, C. Yoshida, E. R. Birnbaum et D. W. Darnall, *J. Am. chem. Soc.*, 1973, **95** : 3011.
52. D. Davoust, S. Rebuffat, M. Giraud et D. Molho, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, 1975, **280**, C : 815.
53. C. C. Hinckley, *J. org. Chem.*, 1970, **35** : 2834.
54. F. Briggs, F. A. Hart et G. P. Moss, *Chemy Comm.*, 1970 : 1506.
55. K. Tori, Y. Yoshimura et R. Muneyuki, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 333.
56. O. Achmatowicz, A. Ejchart, J. Jurezack, L. Kozersky et J. Saint-Pyrek, *Chem. Comm.*, 1971 : 98.
57. J. W. de Maan et L. J. M. Van de Ven, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2703.
58. R. Caple et Shu Chen Kuo, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4413.
59. L. Lacombe, F. Khuong-Huu, A. Pancrazi, Q. Khuong-Huu et G. Lukacs, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, 1971, **272**, C : 668.
60. J. R. Cornfield et S. Trippett, *Chem. Comm.*, 1971 : 721.

61. I. Armitage et L. D. Hall, *Chem. Ind.*, Londres, 1970 : 1537.
62. R. F. Butterworth, A. G. Pernet et S. Manessian, *Can. J. Chem.*, 1971, **49** : 981.
63. D. Morton et J. K. Thomson, *Chem. Comm.*, 1971 : 1389.
64. I. Armitage et L. D. Hall, *Can. J. Chem.*, 1971, **49** : 2771.
65. B. Biadsall, J. Feeney, J. A. Glasel, R. J. P. Williams et A. V. Xavier, *Chem. Comm.*, 1971 : 1473.
66. J. M. J. Tronchet, F. Barpalat-Rey et N. Le-Hong, *Helv. chim. Acta.*, 1971, **54** : 2615.
67. P. Girard, H. Kagan et S. David, *Bull. Soc. chim.*, 1970 : 4515.
68. M. I. Foreman et D. G. Leppard, *J. Organometall. Chem.*, 1971, **31** : C 31.
69. P. Granrer, M. M. Claudon et J. F. Guinet, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4167.
70. T. J. Marks, J. S. Kristoff, A. Alich et D. F. Shriver, *J. Organometall. Chem.*, 1971, **33** : C 35.
71. G. E. Wrigth et T. Y. Tang Wei, *Tetrahedron*, 1973, **29** : 3775.
72. A. Ius, G. Vecchio et G. Carrea, *Tetrahedron Lett.*, 1972 : 1543.
73. C. C. Hinckley, M. R. Klotz et F. Patil, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 6319.
74. D. R. Crump, J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 1970 : 4949.
75. I. Fleming, S. W. Hanson et J. K. M. Sanders, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3733.
76. D. R. Crump, J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 1970 : 4419.
77. I. Armitage, G. Dunsmora, L. D. Hall et A. G. Marschall, *Chem. Comm.*, **1971** : 1281.
78. L. Tomic, Z. Majerski, M. Tomic et D. E. Simko, *Chem. Comm.*, 1971 : 719.
79. L. Goldberg et W. M. Ritchey, *Spectrosc. Lett.*, 1972, **5** : 201.
80. P. E. Manni, G. A. Howie, B. Katz et J. M. Cassady, *J. org. Chem.*, 1972, **37** : 2769.
81. W. D. Perry et R. S. Drago, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 2183.
82. N. Ahmad, N. S. Bhacca, J. Selbin et J. D. Wander, *J. Am. chem. Soc.*, 1971, **93** : 2564.
83. A. F. Cockerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden, D. M. Rackham, *Chem. Rev.*, 1973 : 553.
84. H. Donato Jr et R. B. Martin, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 4129.
85. C. E. Crawford, O. Meth-Cohn et C. A. Russel, *Chem. Comm.*, 1972 : 259.
86. K. E. Stensiö et U. Ånlin, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4729.
87. F. I. Caroll et J. T. Backwell, *Tetrahedron Lett.*, 1970 : 4173.
88. J. A. Peters, J. D. Remijnse, A. Van der Wiele et H. Van Bekkum, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3065.
89. M. J. Goldstein, R. C. Krauss et S. H. Daï, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 680.
90. J. T. Groves et B. S. Packard, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 3252.
91. E. Wenckert et B. L. Buckwalter, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 4367.
92. S. B. Tjan et F. R. Visser, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2833.
93. H. G. Richey et F. W. Von Rein, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 3781.
94. D. C. Remy et W. A. Van Saum, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2463.
95. C. Beauté, Z. W. Wolkowski, J. P. Merda et D. Lelandais, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2473.
96. G. M. Whitesides et J. San Filippo, *J. Am. chem. Soc.*, 1970, **92** : 6611.
97. H. D. Scharf et M. M. Feilen, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2745.
98. S. G. Levine et R. E. Hickes, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 311.
99. M. G. Vegar et R. J. Wells, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 2847.
100. N. Platzer et P. Demerseman, *Bull. Soc. chim.*, 1972 : 192.
101. W. G. Bentrude, Han Wann Tan et K. C. Yee, *J. Am. chem. Soc.*, 1972, **94** : 3264.
102. J. F. Caputo et A. R. Martin, *Tetrahedron Lett.*, 1971 : 4547.

103. N. Platzer, J. J. Basselier et P. Demerseman, *Bull. Soc. chim.*, 1973 : 1717.
104. J. Bouquant, M. Wuilmet, A. Maujean et J. Chuche, *Chem. Comm.*, 1974 : 778.
105. S. Rebuffat, D. Davoust, M. Giraud et D. Molho, *Bull. Soc. chim.*, 1974 : 2892.
106. K. L. Williamson, D. R. Clutter, R. Emch, M. Alexander, A. E. Burroughs, C. Chua et M. E. Bogel, *J. Am. chem. Soc.*, 1974, **96** : 1471.
107. J. D. Roberts, G. E. Hawkes, J. Husar, A. W. Roberts et D. W. Roberts, *Tetrahedron*, 1974 : 1833.
108. A. Recca et P. Finocchiaro, *Tetrahedron Lett.*, 1974 : 4185.
109. N. Platzer, C. Lang, J. J. Basselier et P. Demerseman, *Bull. Soc. chim.*, 1975 : 227.
110. D. F. Evans, J. N. Tucker et G. C. de Villardi, *Chem. Comm.*, 1975 : 205.
111. D. Davoust, S. Rebuffat, N. Platzer, D. Molho et J. J. Basselier, *Tetrahedron Lett.*, 1976 : 2825.
112. D. Davoust, Congrès des polyphénols, Dijon, mai 1976.
113. A. J. Dale, *Act. chem. Scand.*, B, 1976, **30** : 255.

Manuscrit déposé le 5 juillet 1976.

Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 3e sér., nov.-déc. 1976, n° 421,
Sciences Physico-chimiques 8 : 17-30.

Achevé d'imprimer le 28 février 1977.

IMPRIMERIE NATIONALE

6 564 004 5

Recommandations aux auteurs

Les articles à publier doivent être adressés directement au Secrétariat du *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris. Ils seront accompagnés d'un résumé en une ou plusieurs langues. L'adresse du Laboratoire dans lequel le travail a été effectué figurera sur la première page, en note infrapaginale.

Le *texte* doit être dactylographié à double interligne, avec une marge suffisante, recto seulement. Pas de mots en majuscules, pas de soulignages (à l'exception des noms de genres et d'espèces soulignés d'un trait).

Il convient de numéroter les *tableaux* et de leur donner un titre ; les tableaux compliqués devront être préparés de façon à pouvoir être clichés comme une figure.

Les *références bibliographiques* apparaîtront selon les modèles suivants :

Bauchot, M.-L., J. Daget, J.-C. Hureau et Th. Monod, 1970. — Le problème des « auteurs secondaires » en taxionomie. *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 2e sér., 42 (2) : 301-304.

Tinbergen, N., 1952. — The study of instinct. Oxford, Clarendon Press, 228 p.

Les *dessins* et *cartes* doivent être faits sur bristol blanc ou calque, à l'encre de chine. Envoyer les originaux. Les *photographies* seront le plus nettes possible, sur papier brillant, et normalement contrastées. L'emplacement des figures sera indiqué dans la marge et les légendes seront regroupées à la fin du texte, sur un feuillet séparé.

Un auteur ne pourra publier plus de 100 pages imprimées par an dans le *Bulletin*, en une ou plusieurs fois.

Une seule épreuve sera envoyée à l'auteur qui devra la retourner dans les quatre jours au Secrétariat, avec son manuscrit. Les « corrections d'auteurs » (modifications ou additions de texte) trop nombreuses, et non justifiées par une information de dernière heure, pourront être facturées aux auteurs.

Ceux-ci recevront gratuitement 50 exemplaires imprimés de leur travail. Ils pourront obtenir à leur frais des fascicules supplémentaires en s'adressant à la Bibliothèque centrale du Muséum : 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris.

MUSEUM
NATIONAL
D'HIST.NAT.